FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 278

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernadette STOFFEL

Née le 10 Juin 1935, à BOURRE (Loir-&-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DU CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME TRAITÉ PAR HORMONOTHERAPIE

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Bernadette STOFFEL
Née le 10 Juin 1935 à BOURRE (Loir et Cher)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DU CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

TRAITE PAR HORMONOTHERAPIE

-:-

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E.Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

		MM.
Gérontologie		BOURLIÈRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques médicales	(Cochin	BROUET
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON(L)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(St-Antoine	KOURILSKY (R)
	(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique		de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Port-Royal	VARANGOT
	(Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.		LEPAGE
Clinique ophtalmologique		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire		TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L)
Clinique de puériculture		LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)		COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale		DJOURNO (A)
Embryologie		GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		de SEZE
Histologie		VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anasthésiologie	VOURC'H (G)
Bactériologie	NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G)
	DAUSSET (J)
Histologie	COUJARD (R) pr.s.ch.
	MAROIS (M)
	RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch.
	CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	DUPONT (V)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch.
	HADENGUE (A)
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	LE LORIER (G)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
	CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch)
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GERMAIN (A)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	PLAS (F)
	RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P)
	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P)
	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	ABOULKER (P) AMELINE (A) HUGUIER (J) OLIVIER (C) PADOVANI (P) POILLEUX (F) ROUX (M) VERNE (J.M.)	Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) RAVINA (J)
		Clinique ophtalmol.	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
		Clinique oto-rhino-laryng.	MADURO (R)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J) pr.s.ch. DOMART (A) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S).	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
		Clinique psychiatrique	BARUK (H)
		Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ..... ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J)
Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H)
Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque ..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu me faire
le très grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Ma respectueuse reconnaissance.

A PROPOS DU CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME
TRAITE PAR HORMONOTHERAPIE

-:-

AVANT- PROPOS

-:-

L'expérimentation a montré, depuis bientôt un quart de siècle, que les oestrogènes possédaient à dose élevée des propriétés cancérigènes très nettes, en particulier au niveau de la glande mammaire.

Dans le même temps, la clinique, la biochimie ont établi que, dans un organisme porteur d'un cancer, on devait pouvoir incriminer une hyperactivité hormonale cancérigène, susceptible d'être freinée par un traitement hormonal antagoniste.

Autrement dit, chez la femme cancéreuse, les androgènes devaient être indiqués, de même que les oestrogènes chez l'homme porteur d'une tumeur maligne.

Ces principes ont bientôt passé dans les faits, en particulier, dans l'hormonothérapie des cancers prostatiques.

On obtint des résultats cliniques et anatomopathologiques intéressants, obtenus malheureusement avec des doses importantes et une administration prolongée des hormones femelles.

Depuis une quinzaine d'années, des observations ont montré que l'oestrogénothérapie du cancer de la prostate n'était pas non plus dépourvue de dan-

gers chez l'homme, et l'apparition de cancers surtout mammaires à la suite d'un traitement hormonal au long cours vint alarmer les cliniciens, les urologues, les cancérologues, les chirurgiens, les anatomopathologistes dont les efforts conjugués tentèrent d'établir et la réalité de ces " cancers oetrogéniques " , et leur mécanisme d'apparition.

C'est là, semble - t - il, que commencent les divergences. On peut, en effet, penser que chez un sujet déjà porteur d'une tumeur maligne, le terrain favorisera l'éclosion d'un nouveau foyer néoplasique, ou la propagation de la lésion primitive.

On peut également admettre que l'oestrogénothérapie modifie localement la glande mammaire, provoque la constitution d'une gynécomastie qui, elle-même , risque d'évoluer vers la malignité.

En somme, lorsqu'un cancer du sein apparaît chez un homme traité par les oestrogènes pour cancer de la prostate, s'agit-il d'une nouvelle tumeur, d'une tumeur secondaire, d'une métastase ou de la cancérisation d'une modification tissulaire post- hormonothérapique ? La question est d'autant plus importante, qu'elle offre un double aspect, à la fois pratique et dogmatique.

- Pratique : il est admis que l'hormonothérapie femelle est efficace dans le cancer prostatique et ses complications ; on voudrait donc pouvoir en poursuivre les applications sans crainte de voir survenir la redoutable complication que représente un cancer secondaire de la mamelle.

- Dogmatique : car le mécanisme physiopathologique des cancers oestrogéniques demande à être éclairci, et avec lui sans doute, un aspect au moins de la cancérogenèse.

On voit que traiter une question en apparence fort banale, un accident de la thérapeutique hormonale anticancéreuse, est en réalité un objectif des plus

ambitieux que nous ne pouvons espérer atteindre avec nos faibles moyens, alors que les plus grands spécialistes de la question restent encore dans l'attente d'une solution satisfaisante...

Néanmoins, une mise au point, un inventaire des notions déjà acquises, des faits d'observation, ne sauraient être inutiles, ce qui nous a encouragé, après avoir reçu le conseil de nos Maîtres, à entreprendre le présent travail.

Tout d'abord, nous voudrions indiquer quelques généralités concernant le cancer du sein chez l'homme : les statistiques admettent en général que sur l'ensemble des tumeurs malignes du sein, la femme représente quatre vingt dix neuf pour cent des cas, et donc l'homme, un pour cent seulement.

Le cancer du sein chez l'homme ressemble à bien des égards à la lésion chez la femme ; il en diffère cependant par quelques points :

- tout d'abord, le cancer du sein chez l'homme est une maladie de l'âge avancé, la moyenne étant de dix années de plus que la moyenne établie chez la femme.

Le tableau clinique est plus uniforme chez l'homme que chez la femme, ce qui s'explique par la plus faible quantité de tissu adipeux dans la mamelle masculine, et aussi par la localisation sous-aréolaire du tissu glandulaire. Les tumeurs sont généralement perceptibles à la palpation minutieuse et s'associent à une rétraction du mamelon, à une fixation de la peau sus-jacente. Les métastases occupent avec prédilection les ganglions axillaires et sous - claviculaires , le poumon , le squelette. Histologiquement, le cancer du sein est le même pour les deux sexes, et tend à former des métastases dans les mêmes régions et avec la même fréquence.

Sur un total de soixante quinze hommes porteurs de cancer du sein, HUGGINS et TAYLOR, en 1955, n'ont trouvé que huit pour cent de guérisons de

cinq années ; en ne prenant que les cas les plus favorables et les plus correctement traités, cette proportion s'est élevée à trente cinq pour cent : dans tous les cas, ce pronostic semble plus mauvais que chez la femme.

Les traitements consistent ici encore en exérèse chirurgicale radicale, en hormonothérapie, en radiothérapie, voire en castration.

Selon d'ALLESSANDRO et GIARDINI, la valeur de l'hormonothérapie et de l'endocrinochirurgie est plus théorique que pratique dans le traitement du cancer mammaire chez l'homme. Les récentes mesures de surrénalectomie, d'hypophysectomie, sont difficiles à préciser dans leurs indications et dans leur efficacité.

Ainsi, un point d'ensemble acquis : le cancer du sein est particulièrement redoutable chez l'homme. Si, vraiment, l'hormonothérapie du cancer prostatique le favorise, la méthode doit en recevoir de grands désavantages et un véritable discrédit. Mais, il est loin d'être démontré que toute la responsabilité de certains cancers du sein chez l'homme incombe entièrement et exclusivement à l'hormonothérapie.

o

Suivons maintenant, en un bref historique, les travaux qui ont été consacrés à la question, non pas sur les propriétés cancérigènes étudiées expérimentalement depuis longtemps pour les oestrogènes, mais en ce qui concerne les faits cliniques, les cas de cancers observés chez l'homme à la suite de traitements hormonaux.

A notre connaissance, l'une des premières observations, et probablement la première, de cancer oestrogénique du sein chez l'homme est celle de ALLABEN et date de 1939.

Ce cas a été suivi de celui de AUCHINCLOSS et HAAGENSEN, publié en 1940, pour qui le cancer du sein peut être provoqué chez l'homme par oestrogènes.

Mais, c'est en 1948 qu'une observation de ABRAMSON et WARSHAWSKY attire l'attention. Il s'agissait d'un malade porteur d'un cancer prostatique traité par une dose un peu supérieure à un gramme de diéthylstilboestrol et une quantité non indiquée d'oestradiol en dipropionate. Après quatre cent quatre vingt neuf jours de traitement oestrongénique apparaît une gynécomastie bilatérale. A l'autopsie, un seul sein fut examiné histologiquement, et trouvé atteint de lésions malignes. Ces auteurs indiquent qu'aucun cas analogue de cancer mammaire après hormonothérapie femelle n'a été publié avant le leur.

ENTZ , en 1948, fait une observation analogue, et pense, d'après les éléments histologiques obtenus, que le cancer mammaire était plutôt de nature métastatique que primitive chez ce malade déjà atteint de tumeur maligne de la prostate.

1949, c'est l'observation d'un malade traité pour cancer de la prostate par une dose totale de 40,280 mg de diéthylstilboestrol : d'abord 120 milligrammes en une période de quarante mois, puis une dose rapidement élevée pour arriver à un total de 40,160 milligrammes en une période de quatorze mois.

Dans ce cas, la gynécomastie s'est développée seulement après la période de faible posologie pour diminuer de volume pendant les doses fortes tout en devenant plus douloureuse et plus dure.

CORBETT et ABRAMS , en 1950, apportent un cas analogue. Le Comité de Recherches Chimiques et Pharmaceutiques s'émut alors et entrepris, à la Medical American Association, une enquête réunissant environ cent cinquante urologues questionnés et dix sept mille malades étudiés, avec un seul

cas possible de cancer mammaire masculin après hormonothérapie.

Puis, vinrent les observations de MAC CLURE, avec cancer bilatéral, celle de CLAISSE et Mademoiselle DAYMAS, sur une tumeur mammaire d'évolution rapide au cours du traitement oestrogénique d'un cancer prostatique (1951).

DARGENT, en 1946, avait signalé un epithelioma bilatéral mammaire chez un porteur de cancer prostatique traité par un oestrogène de synthèse.

GELLER, en 1959, étudie radiologiquement une gynécomastie post-hormonothérapique. GRAVES, HEBRAD, HOWARD, KELLER apportent des observations très concluantes.

Mais dans le même temps, on mentionne des faits absolument opposés, qui ont trait à l'efficacité de l'hormonothérapie femelle sur le cancer mammaire de l'homme : c'est ce qu'étudient en particulier HUGUENIN et R. GERARD - MARCHAND qui peuvent même décrire le processur histopathologique de la guérison ; parallèlement, E. H. RAY, en 1957, fait une mise au point du traitement endocrinien du cancer de la prostate, et ne signale aucun danger d'éclosion de cancer mammaire.

Une observation contingente est celle fournie par F. PAPIN, qui concerne un cancer du sein chez une femme traitée par hormonothérapie mâle pour maladie kystique du mamelon. Mais, on peut se demander si l'évolution vers la malignité n'aurait pas aussi bien eu lieu sans traitement.

Dans les travaux récents, en fin, nous trouvons encore une observation de cancer du sein chez un homme au cours du traitement par les oestrogènes d'une carcinome prostatique : il faut reconnaître que ces observations, relativement fréquentes il y a une douzaine d'années, se sont très raréfiées actuellement.

Citons enfin le travail de MILNATTI et OLIVETTI

sur le métabolisme calcique des cancers hormono-dépendants, mammaires et prostatiques avant et après divers traitements endocriniens.

Nous sommes donc en présence d'un important dossier documentaire, concernant aussi bien des faits expérimentaux que des observations anatomocliniques et biologiques. Nous pourrons donc ainsi envisager successivement les données anatomocliniques puis la physiopathogénie de ces faits.

-:-

PREMIERE PARTIE

LES FAITS ANATOMOCLINIQUES

-:-

Nous nous limiterons ici au rappel de quelques observations bien caractéristiques illustrant la possibilité de voir apparaître une tumeur maligne du sein chez un homme porteur d'un cancer prostatique traité par hormonothérapie femelle.

Voici d'abord le cas de R. CLAISSE et Mademoiselle DAYMAS :

un homme de soixante dix ans est trouvé porteur d'un cancer de la prostate ayant déjà atteint un stade très avancé, inopérable.

On décide donc d'entreprendre un traitement hormonal par le diéthylstilboestrol. Au bout d'un mois de traitement, et alors que le malade avait reçu mille trois cent soixante milligrammes de l'hormone femelle ayant d'ailleurs entraîné une amélioration passagère, survient, sans gynécomastie préalable, une tumeur du sein droit dont le développement rapide et l'ulcération précoce sont particulièrement frappants. La mort en effet survient dix jours après l'apparition de la tumeur mammaire, et au milieu de signes de généralisation néoplasique.

L'état de nécrose des tissus a malheureusement empêché toute interprétation histologiques précise.

Voici un autre cas, analogue, dû à J. KELLER, de Dresde :

Il s'agit d'un malade de cinquante trois ans, atteint d'un cancer de la prostate. La rétention d'urine est complète. On implante cinquante milligrammes de cyrène A et on procède à la castration bilatérale. La prostate se ramollit, et au bout de six mois, le volume du résidu urinaire vésical devient nul. C'est alors que l'on implante des doses de vingt cinq milligrammes de cyrène A à plusieurs reprises, et six mois plus tard, le malade signale une légère augmentation de volume des deux seins. Les constatations faites au niveau de la prostate incitent à penser qu'il y aurait lieu d'augmenter les doses d'hormones. Un peu plus tard, des métastases osseuses, au niveau des os du bassin det des côtes, sont observées sur les clichés radiographiques. Huit mois plus tard, les seins ont atteints un volume comparable à celui d'un poing, et deviennent d'une grande dureté.

Une biopsie montre alors que ces tumeurs mammaires sont infiltrées de cordons cellulaires dont les noyaux présentent un molyporphisme et une polychromie caractérésisés. Pourtant pour KELLER, cette observation n'est pas de nature à faire redouter le déclenchement d'un cancer mammaire lors du traitement d'une tumeur prostatique maligne, par la folliculine ou le distilbène.

Dans le présent cas en effet, le malade avait été hospitalisé dans un état très grave d'emblée. Il semble à KELLER que les dosages systématiques des phosphatases sériques doivent être pratiqués afin d'éviter dans toute la mesure du possible de telles complications.

Le cas australien récent de MOULTON, de Sydney, est intéressant parce qu'il a pu être suivi plusieurs années.

Il s'agit d'un homme de quatre vingts ans venu consulter pour troubles de la miction, et chez

lequel le diagnostic de cancer de la prostate fut posé en 1953 sur la découverte d'une prostate augmentée de volume et d'une dureté ligneuse au toucher rectal. A ce moment, l'examen radiologique ne décèle aucune métastase osseuse.

La concentration du sérum en phosphatase acide de 3,5 U par cent millilitres, la normale étant, rappelons-le, entre une et trois Unités.

On prescrit des oestrogènes : quinze milligrammes de stilboestrol pendant vingt et un jours, suivis d'un traitement continu d'entretien de trois milligrammes par jour. Le résultat est spectaculaire avec disparition complète de tout symptôme fonctionnel pendant trois ans.

En 1956, les troubles urinaires réapparaissent. On pratique alors une résection transuréthrale suivie, deux semaines plus tard, d'une double orchiectomie sous-capsulaire. On met alors en évidence du tissu carcinomateux prostatique : on augmente la dose de stilboestrol à trente milligrammes par jour, ce qui assure une nouvelle rémission.

Quinze mois plus tard, le malade est à nouveau hospitalisé pour hématurie. La masse prostatique, qui a augmenté de volume, bloque presque complètement le rectum. La concentration du sérum en phosphatases acides est de 2,5 U, celle des phosphatases alcalines est de douze Unités par cent millilitres, alors que la normale se situe entre cinq et dix Unités. La dose de stilboestrol est réduite à trois milligrammes ; dix jours plus tard, on note l'apparition soudaine d'une masse dure, irrégulière et sensible, occupant tout le sein gauche.

Cette tumeur adhère d'emblée à la peau, mais non pas aux plans profonds, et elle entraîne une rétraction du mamelon. Dans l'aire axillaire, on trouve des ganglions durs, mais mobiles. Le sein droit, augmenté de volume et mou, contient plusieurs nodules mobiles non douloureux.

De ce côté, il n'existe pas d'adénopathie axillaire. On ne trouve sur les clichés du squelette aucune image précise de métastases osseuses. L'interrogatoire révèle alors que, six mois auparavant, les deux seins seins étaient devenus gros et douloureux pendant une période de quinze jours et que, depuis cette époque, de petits nodules persistèrent dans le sein gauche.

Le diagnostic posé est celui du cancer primitif du sein, provoqué par l'administration massive et prolongée d'oestrogènes, puisque la dose totale est à ce jour de quinze mille neuf cent cinquante milligrammes de stilboestrol. On pratique une mammectomie simple. Les suites opératoires immédiates sont favorables, mais n'empêchant pas le décès, un mois plus tard.

L'autopsie révèle alors, en plus du cancer initial prostatique propagé au rectum, qu'il existe de nombreuses localisations cancéreuses secondaires, au niveau des deux seins, dans les ganglions axillaires à droite et à gauche, au niveau aussi des poumons, du foie, de la cavité péritonéale, des ganglions lymphatiques abdominaux.

L'examen microscopique montre que la nature tumorale des diverses localisations est identique à celle de la tumeur prostatique initiale.

C'est un adénocarcinome mal différencié . On doit donc considérer la localisation mammaire comme une métastase, et non pas comme une tumeur primitive.

MOULTON, à l'occasion de cette belle observation, souligne la difficulté du diagnostic dans de tels cas. Dans les cas difficiles, en effet, la recherche de la concentration en phosphatases acides des tissus mammaires et prostatiques pourra fournir un élément de diagnostic, cette épreuve devant toujours être négative s'il s'agit d'un cancer primitif du sein.

Si l'autopsie est pratiquée , il faudra chercher minutieusement à déceler des métastases multiples dont l'existence empêchera d'affirmer qu'il s'agit d'une tumeur primitive du sein.

Le cancer primitif du sein chez l'homme au cours de l'oestrogénothérapie semble donc assez rare, mais il est par contre probable que l'hormone oestrogène, en provoquant l'accroissement du tissu fibreux lache intracanaliculaire et en augmentant la vascularisation du sein, crée un terrain favorable au développement et à la multiplication des métastases.

Voici enfin le cas américain de James A. MAC CLURE et Charles C. HIGGINS (1951) :

un homme de cinquante six ans est hospitalisé pour un examen complet, une tumeur maligne de la vessie étant suspectée. Les anamnétiques indiquent qu'il y a deux ans, le malade a consulté son médecin de famille pour de la dysurie, de la nocturie, des mictions fréquentes. Une cystoscopie a révélé la présence d'une tumeur maligne de la vessie, une résection sus-pubienne transvésicale a été pratiquée par électrocoagulation de la base de la tumeur.

Pendant la convalescence, on a fait des applications de radiothérapie profonde, quatre séances totalisant huit cent soixante dix r. Par la suite, le malade est transféré dans un autre hôpital. Un examen cystoscopique révèle une nouvelle extension de la tumeur qui envahit toute la base de la vessie : à ce moment, une biopsie montre qu'il s'agit d'un carcinome stade II, avec type cellulaire de transition, et pétaplasie squameuse. ON refait deux séries de radiothérapie profonde, avec l'espace de cinq mois, quatre mille quatre cents r sur la partie antérieure de la vessie et quatre mille deux cents sur la partie postérieure gauche oblique, quatre mille cent r en oblique postérieure droite, mille deux cents

r en champ antérieur droit oblique et neuf cents sur le champ antérieur gauche oblique.

Comme traitement palliatif de la douleur sus-pubienne, on institue un traitement oestrogénique. Pendant cinquante et un jours, le malade prend par voie buccale chaque jour quinze milligrammes de diéthylstilboestrol, avec un total de sept cent soixante cinq milligrammes. En une période de cent vingt six jours, on fait en injection intra-musculaire cinq milligrammes et par voie buccales encore cinq milligrammes de diéthylstilboestrol avec un total de trois cent soixante quinze milligrammes : en tout, le malade a reçu mille sept cent soixante dix milligrammes d'oestrogènes. Environ six semaines avant la fin du traitement hormonal, le malade a remarqué que ses deux seins sont devenus sensibles, augmentés de volume, ce qui devait progressivement s'accentuer après la fin de l'hormonthérapie. Les seins deviennent alors gros, hypertrophiés , durs et modérément douloureux. Il y a quelques signes de rétraction du mamelon surtout à gauche, ce qui persistait, lors de la dernière hospitalisation. Les antécédents familiaux sont chargés en tumeurs malignes.

Actuellement, le malade est en mauvais état général : il a cinquante six ans. Les deux seins sont hypertrophiés, atteignant le volume d'un citron, ils sont durs sensibles, érythémateux. Il existe une rétraction des deux mamelons, mais pas d'adénopathies axillaires.

L'examen rectal révèle une prostate dure, fixée par une base large qui incite à penser à un cancer vésical d'extension extra - vésicale. Les testicules sont petits. On trouve des oedèmes malléolaires importants.

En dehors d'une anémie à 2.450.000 globules rouges avec hémoglobine à six grammes, et d'une leucocytose à neuf mille, on constate une calcémie à 8,6 . grammes et une phosphorémie à 6,4 grammes.

La phosphatase alcaline est à 4,4 U Bodansky, la phosphatase acide à 0,4 U Bodansky. Des biopsies mammaires montrent des apsects histologiques identiques pour les deux seins : néo-formé de petites cellules épithéliales dans un stroma conjontif lache , dédifférenciation évidente d'après l'aspect des noyaux et la présence de nombreuses mitoses. On porte le diagnostic histopathologique de carcinoma simplex bilatéral du sein, stade IV, de dédifférenciation. Deux biopsies prostatiques ont échoué. L'évolution s'est faite vers la mort avec affaiblissement progressif et élévation de l'urémie.

MAC CLURE et HIGGINS pensent qu'un seul cas ne saurait suffire à estimer pleinement l'effet carcinogène des oestrogènes sur le tissu mammaire masculin. Mais, il reste que dans ce cas, les cancers étaient bilatéraux, et histologiquement différents de la tumeur primitive ; qu'il n'y avait pas d'atteinte mammaire avant la mise en oeuvre de l'hormonothérapie.

Les antécédents familiaux de cancers mammaires et d'autres localisations incitent à penser qu'il y a eu ici une activation de malignité mammaire chez un malade appartenant à une lignée où les cancers sont relativement fréquents. Il serait donc prudent, avant de traiter un malade par les hormones femelles, de l'interroger sur la fréquence cancéreuse de sa famille, de plus les seins devraient être minutieusement examinés avant le traitement et souvent aussi pendant sa conduite.

Il est difficile d'affirmer que les cancers mammaires survenus chez l'homme dans ces circonstances hormonothérapiques sont toujours des tumeurs primitives.L'interprétation des rapports entre cancer mammaire et oestrogénothérapie reste actuellement difficile.

-:-

DEUXIEME PARTIE

DISCUSSION PHYSIOPATHOGENIQUE

-:-

Les cancers mammaires survenant chez un homme soumis au traitement oestrogénique posent des problèmes physiopathogéniques qu'il n'est pas facile de résoudre.

Il faut en effet distinguer (ou il faudrait pouvoir le faire) entre les tumeurs survenant au niveau de la glande mammaire chez un malade déjà porteur d'un cancer prostatique, donc sur un terrain favorable au cancer, c'est-à-dire entre les tumeurs primitives mammaires chez un cancéreux prostatique, et les tumeurs secondaires, métastatiques, de même type histologique que le cancer primitif, de localisation prostatique (ou vésicale, comme dans un cas cité plus haut).

Dans les deux hypothèses d'ailleurs, il est possible d'admettre que l'hormonothérapie a favorisé soit l'éclosion d'un second cancer, soit la généralisation du premier.

Mais, si vraiment l'hormonothérapie est la grande responsable de cette lésion maligne du sein, pourquoi cette dernière n'est-elle pas bilatérale ? Précisément dans une proportion élevée des cas, nous trouvons cette notion de bilatéralité. Il nous semble par ailleurs que, si l'hormonothérapie est seule en cause, le cancer mammaire aurait dû

nécessairement être précédé de gynécomastie, qui elle-même de nature purement hormonale, évoluerait vers la cancérisation.

Or, cette étape de gynécomastie initiale manque assez souvent dans les observations de cancer mammaire post-hormonothérapique. Essayons de revoir en détail ces différents éléments de la discussion physiopathogénique.

o

Tout d'abord, nous rappellerons les cas dans lesquels l'hormonothérapie femelle est efficace dans le traitement d'un cancer chez l'homme.

E.H. RAY écrivait récemment que les oestrogènes exercent souvent une influence heureuse sur le cancer prostatique s'ils sont administrés précocement ; par contre, cet auteur dit avoir échoué avec des posologies pourtant massives, pour juguler la reprise évolutive de ces cancers.

FLOCKS a obtenu avec le diphosphate de stilbestrol des résultats " modérément encourageants " ; mais en cas d'échec, l'emploi de la voie veineuse a pu être efficace dans quelques cas, l'amélioration objective était rarement constatée alors que l'amélioration subjective est nette dans un grand nombre de cas.

Plus intéressants sont les résultats de l'hormonothérapie femelle dans le traitement du cancer du sein chez l'homme, puisqu'alors nous nous trouvons dans les conditions exactement inverses de celles qui président à l'apparition de cette tumeur sous oestrogénothérapie.

R. HUGUENIN et ses collaborateurs avaient, en 1951, rapporté deux observations étudiées sur le plan histopathologique. Chaque fois, il s'agissait d'hommes trés âgées, de soixante treize et de

soixante quatorze ans. Dans la première observation, le traitement par les oestrogènes a été exclusif, et on a vu régresser une énorme ulcération cancéreuse qui a fini par cicatriser complètement. Dans la seconde observation, de moindre valeur, l'hormonothérapie a été associée à la radiothérapie. Les doses d'oestrogènes utilisées ont été considérables, atteignant soixante milligrammes par jour d'hexanoestrol.

Puisqu'il s'agissait dans les deux cas de tumeurs ulcérées, il a été facile de suivre, par des biopsies successives, l'évolution histologique des lésions :

Cette évolution a consisté en altérations progressives des éléments épithéliaux, en inflammation mononucléaire, en formation d'un tissu collagène très dense.

HUGUENIN souligne le paradoxe de la disparition d'un cancer mammaire sous l'influence d'une hormone qui, normalement, entraîne l'hyperplasie glandulaire du sein. Sans doute, faut-il ici tenir compte de l'âge. Le sein sénile ne répondrait plus à l'incitation hormonale et les oestrogènes n'agiraient plus que par une action chimiothérapique inverse de leur action spécifique.

E. CASINI, de Sienne, écrit, en 1950, qu'il n'a pas trouvé dans la littérature mention du traitement du cancer mammaire chez l'homme par les oestrogènes ; aussi pense-t-il que son observation innove une méthode et fait figure de cas princeps. Toutefois, en 1950, l'auteur italien avait trouvé des exemples de castration chirurgicale qui avaient donné des résultats satisfaisants, voire surprenants.

Le malade de E. CASINI était également un grand vieillard, un homme de soixante dix neuf ans, qui présentait , depuis deux années, une tumeur du sein qui s'était ulcérée depuis quatre mois. L'ulcération a cinq centimètres de diamètre, et a complète-

ment détruit le sein. On ne perçoit pas d'adénopathies. La biopsie montre qu'il s'agit, histologiquement, d'un carcinome alvéolaire avec des zones à structure acineuse. On implante alors dans le tissu sous-cutané de l'abdomen deux cents milligrammes d'hexoestrol. Deux mois plus tard, l'ulcération a beaucoup diminué, et au bout de quatre mois, elle est cicatrisée ; trois mois plus tard, la guérison se maintenait.

o

Il existe donc des cas dans lesquels les hormones femelles agissent favorablement sur un cancer du sein chez l'homme, alors que dans d'autres cas, elles en favorisent l'apparition.

Un autre aspect paradoxal de la question qui nous occupe nous paraît être l'inconstance de la gynécomastie initiale. Si vraiment, les oestrogènes agissent en tant que cancérigènes, c'est en provoquant une hyperplasie tissulaire qui, au stade de la bénignité, correspondra à une gynécomastie. Or celle-ci, nous l'avons dit, est inconstante. Certains auteurs y voient cependant l'étape initiale et pratiquement obligée du cancer mammaire chez l'homme. La plupart se refusent à considérer la gynécomastie comme un authentique facteur de cancérisation mammaire chez l'homme.

TREVES a étudié cent quarante six cas de cancers du sein chez l'homme, et quatre cent six cas de gynécomasties, sans jamais constater l'association des deux affections.

JACOBS, sur trois cent vingt cas de gynécomasties survenus chez six cents prisonniers de guerre n'a jamais constaté de cancérisation ultérieure, observation faite également par HEBRARD.

ALMARIC et SPITALIER ont repris la question à la lumière de cinq observations personnelles de cancer mammaire de l'homme avec gynécomastie.

Les oestrogènes ont une action classique sur la glande mammaire vestigiale masculine.

GELLER et ALMARIC (1957) pensent que l'hormonothérapie des cancers prostatiques provoque l'apparition quasi constante d'une gynécomastie, si les oestrogènisations sont suffisamment élevées et prolongées. Des cancers du sein se sont greffés sur une imprégnation oestrogénique, unilatéraux, mais aussi souvent, bilatéraux et synchrones (MAC CLURE, CORBETT, DARGET, HOWARD) .

Au regard du nombre des hommes soumis à ce type d'hormonothérapie, les cas de cancers et de gynécomastie cancérisée restent rares (nous avons vu la statistique américaine de un cas de cancer du sein pour dix sept mille cancers prostatiques traités par les oestrogènes.

BENSON a étudié histologiquement ces cancers mammaires oestrogéniques : sept fois, il s'agissait de métastases de l'épithélioma primitif, prostatique. Pourtant, étant donné l'extrême rareté du cancer du sein chez l'homme, la notion d'hormonothérapie femelle élève nettement ce pourcentage.

Selon FEROLDI et CABANNE, la gynécomastie équivaut à la mastose de la femme, mastose qui représente toujours une menace, un potentiel de cancérisation mammaire. La femme porteuse de mastose est beaucoup plus exposée qu'une autre au cancer du sein. Si cela est vrai, la gynécomastie doit prédisposer l'homme au cancer mammaire.

Mais, si chez la femme, on a établi histologiquement dans un nombre non négligeable de cas, la survenue d'un épithélioma sur une glande mammaire fibrokystique, la coexistence d'authentiques lé-

sions de gynécomasties, du type fibro-adénome, et d'épithélioma mammaire chez l'homme, n'a pas été formellement signalée par les histopathologistes. Cliniquement, quelques cas mentionnant cette association gynécomastie-cancer.

Sur quarante deux tumeurs malignes du sein chez l'homme, DARGENT relève trois cas de gynécomastie : ainsi, l'opinion de TREVES rappelée plus haut se trouverait infirmée.

SCILLONE et BOTTACIN admettent, par contre, que la gynécomastie doit, au même titre que les traumatismes, les irritations chroniques, les troubles neuro-endocriniens, figurer parmi les facteurs favorisant le cancer du sein chez l'homme. Vingt six cas de cancers du sein chez l'homme, au Centre de Lutte contre le cancer à Marseille, entre 1932 et 1959, n'ont comporté aucun exemple de gynécomastie. Mais, la reprise de ces diagnostics négatifs à la lumière de la radiographie systématique a permis d'établir dans cinq cas une authentique gynécomastie. On sait que radiologiquement, trois aspects principaux sont à retenir :

- dendritique
- nodulaire
- triangulaire.

L'exploration radiologique permet et de déceler des gynécomasties cliniquement inapparentes, et de refuser ce diagnostic à des surcharges adipeuses. En cas de cancer mammaire associé, la gynécomastie a été contrôlatérale dans quatre cas et homolatérale dans un cas, dans la série de ALMARIC.

Faut-il penser que les quatre gynécomasties exprimaient une manière de cancer bilatéral du sein, le second côté présentant un retard évolutif, et peut-être une évolution tronquée arrêtée en son cours avant la phase de cancérisation ?

Les conclusions de ALMARIC restent prudentes étant donné le petit nombre de cas exposés. L'association gynécomastie-cancer mammaire apparaît grâce à la radiologie, avec une fréquence qui n'était pas apparue jusqu'ici, sur le plan strictement clinique. Il semble s'agir plus de corrélation que de coïncidence.

Si de tels malades sont par ailleurs soumis à l'hormonothérapie femelle, dont les propriétés cancérigènes ne sauraient être niées, au moins lorsqu'elles s'exercent sur certains terrains prédisposés (ne fait pas un cancer qui veut...) il est possible qu'au lieu de demeurer à l'étape gynécomastie, la lésion mammaire aille jusqu'au bout de son évolution, la cancérisation. Ce sont là des hypothèses, mais assez séduisantes pour être prises en considération ...

o

Nous voudrions rapprocher ces faits d'une observation très curieuse de F. PAPIN, de Bordeaux, (1951) :

il s'agit de deux malades, des femmes cette fois, présentant l'une à quarante cinq ans, l'autre à quarante trois ans, une maladie kystique du sein. Des biopsies étudiées histologiquement avaient chaque fois montré des noyaux adénofibrokystiques sans aucune trace d'évolution maligne. Ces deux noyaux devenus particulièrement volumineux et gênants dans le premier cas, sont excisés par une intervention limitée, pratiquée en 1947. La malade est suivie très régulièrement pendant trois ans, et soumise à un traitement par l'hormone mâle pour freiner la maladie kystique tant dans le sein opéré que dans l'autre, des régles abondantes persistant, et la malade présentant un aspect hyperfolliculinique. Le sein opéré présente, trois ans plus tard, une tuméfaction plus marquée : alarmante, cette lésion, au lieu

d'être soumise à biopsie, et examen histologique, est opérée d'emblée par une large aputation et un évidement axillaire. L'examen de la pièce opératoire permet un diagnostic formel de malignité.

Dans le second cas, un noyau volumineux est excisé du sein gauche par incision sous-mammaire ; un traitement hormonal mâle est alors entrepris. L'apparition d'un nodule dans le sein droit fait intensifier le traitement. Finalement dix huit mois après la première intervention, l'aspect suspect du sein droit fait procéder à un Halsted: histologiquement, c'est bien un épithélioma et de nombreuses adénopathies néoplasiques dures étaient échelonnées le long de la veine axillaire. Aux dernières nouvelles, une récidive axillaire était en cours.

Ainsi, dans des cas où elle paraît théoriquement indiquée, l'hormonothérapie mâle a pu être susceptible de nuire, ou au moins n'a pas rempli le rôle préventif qui lui était demandé. Ce type de traitement hormonothérapique ne doit pas être conduit en toute quiétude, mais sous une surveillance bioclinique constante. Il faut surtout se rappeler la possibilité d'un phénomène biologique de portée fort intéressante : la possibilité de conversion in vivo des androgènes en oestrogènes, phénomène qui a été vérifié aussi bien expérimentalement chez l'animal que cliniquement chez l'homme.

Ce phénomène de conversion ne peut-il pas être également observé en sens inverse, à savoir assurant le passage des oestrogènes en androgènes ?

Ainsi, pourrait-on comprendre pourquoi, chez certains prostatiques cancéreux, les oestrogènes antagonistes des androgènes apportent la régression des lésions, l'amélioration au moins subjective (parce qu'ils sont demeurés oestrogènes) alors que dans d'autres cas, l'effet thérapeutique non seulement ne se produit pas, mais est remplacé par une aggravation de la maladie cancéreuse,

sous la forme d'une métastatisation, d'une généralisation de la tumeur primitive, peut-être de la survenue d'une seconde tumeur primitive (cela parce que les oestrogènes, en se convertissant en androgènes, ont aggravé un déséquilibre hormonal qu'ils prétendaient au contraire corriger).

Une récente étude de MOLINATTI, de Turin, sur le métabolisme calcique dans les cancers de la prostate et du sein, tous deux susceptibles de donner lieu à des métastases osseuses, nous apporte quelques données intéressantes. Cet auteur envisage, en effet, la sensibilité aux hormones androgénes du cancer de la prostate. La thérapeutique oestrogènique de cette tumeur est universellement admise. Pourtant, les avis divergent sur l'indication de la castration. Comme cela a lieu dans les cancers du sein chez la femme, et vis-à-vis des oestrogènes, on peut se demander s'il n'existe pas des formes de cancers prostatiques insensibles aux androgènes.

L'administration de ces hormones mâles aux malades porteurs de cancer prostatique entraîne le plus souvent une grave recrudescence de la symptomatologie douloureuse, sans réponse métabolique simultanée.

De tous ces faits disparates, il est difficle de tirer une conclusion bien nette, sur le plan physiopathologique tout au moins.

Sur le plan pratique, nous dirons qu'il ne faut priver un malade porteur d'un cancer prostatique de fréquents bienfaits de l'hormonothérapie femelle, mais le traitement ne doit être entrepris qu'après un examen anatomoclinique et biologique approfondi, et mené sous une surveillance non moins vigilante.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I- Des faits expérimentaux, des observations cliniques, ont montré que les oestrogènes étaient susceptibles de favoriser l'éclosion ou la propagation de tumeurs malignes.

En pratique, ce sont les indications de l'hormonothérapie femelle chez l'homme, essentiellement le cancer de la prostate, qui ont pu fournir des exemples de ces propriétés cancérigénes, sous la forme d'un cancer mammaire apparaissant en cours de traitement oestrogénique.

II- Pourtant, les relations entre hormonothérapie antagoniste et cancer mammaire peuvent être discutées. La présence d'un cancer primitif prostatique indique un terrain prédisposé.

Le cancermammaire peut être une métastase de la tumeur de la prostate, ou lui aussi une lésion néoplasique primitive. Enfin, dans des cas peu nombreux, les circonstances parlent plus nettement en faveur de la responsabilité de l'hormonothérapie femelle : tumeurs mammaires bilatérales,et surtout, coexistence ou précession d'un gynécomastie, d'origine hormonale.

III- Des éléments contradictoires ne peuvent être passés sous silence : par exemple, l'habituelle efficacité de l'oestrogénothérapie, qui dans de rares cas, va se montrer nocive, cancé-

rigène . Peut-être faut-il ici rappeler que les oestrogènes peuvent, dans certains cas, subir une conversion qui, dans l'organisme, leur donnera alors les propriétés des androgènes, et leur fera exercer une action contraire, aggravante cette fois.

IV- Quoi qu'il en soit, l'hormonothérapie femelle demeure une arme précieuse dans le traitement surtout précoce du cancer prostatique. Le risque d'apparition d'un cancer mammaire est faible ; on saura encore le réduire par un examen anatomoclinique et humoral minutieux avant la mise en oeuvre du traitement, puis au cours de son application.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

W. ABRAMSON, WARSHAWSKY
Cancer of the breast in male, secondary to estrogenic administration
Journ. of Urol. LIX pages 75-82 1948

L. d'ALESSANDRO, F. GIARDINI
Tumeurs mammaires chez l'homme
Ann. Ital. Chir. XXXVI pages 193-227 1959

R. AMLRIC, J. M. SPITALIER
Cancers du sein chez l'homme et gynécomasties
Bull. Assoc. Fr.Etude Cancer XLVII pages 621-625 1960

BENSON
Cancer de la prostate avec métastase au niveau des seins
Cancer page 1235 Nov. Déc. 1957

BUTENANDT
Sur l'importence physiologique de la folliculine et des oestrogènes de synthèse dans le développement du cancer du sein et dans le traitement du cancer de la prostate
Deut. Med. Woch. LXXV page 5-7 Janv 1950

J.H. CAMPBELL, S.D. CUMMIS
Metastases simulating mammary cancer in prostatic carcinoma under oestrogenic therapy
Cancer IV pages 303-311 I95I

R. CLAISSE , Mlle DAYMAS
Tumeur mammaire d'évolution rapide au cours du traitement d'un cancer de la prostate par les oestrogènes de synthèse
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 12 Oct I95I
Bull. Acad. Méd. 16 Oct I95I

D. G. CORBETTE, E. W. ABRAMS
Bilateral carcinoma of male breast associated with prolonged stilboestrol therapy for carcinaoma of prostate
Journ. of Urol. LXIV pages 377-38I 1950

R. DARGET
Epithelioma bilatéral de la glande mammaire à la suite de l'emploi prolongé d'un oestrogène de synthèse dans le traitement d'un cancer prostatique
Assoc. Fr. Urol. XL p 405-4I3 I946

ENTZ
Probable metastatic carcinoma of the male breast following stilboestrol therapy
Journ. of Urol. LIX pages I203-I207 I948

S. GELLER, R. AMALRIC
Etude radioclinique d'une gynécomastie oestrogénique
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. N° 4 pages 377-379 Avril I959

GRAVES, HARRIS
Cancer du sein chez l'homme avec métastase axillaire après traitement au stilboestrol
Ann. Surg. III pages 4II - 4I4 I952

HOWARD R.R., GROSJEAN
Bilateral mammary carcinoma in the male coincident with prolonged stilboestrol therapy
Surgery XXV pages 300-303 1949

R. HUGUENIN, R. SARACINO, R. GERARD-MARCHAND
Processus histopathologique de la guérison du cancer du sein chez l'homme sous l'influence de l'hormonothérapie oestrogénique
Bull. Assoc. Fr. Etude Cancer XXXVIII pages 41-51 1951

J. KELLER
Cancer du sein après traitement par le distilbène d'un cancer de la prostate
Ztschr. aerzl. Fortbild. XLVII pages 584-586 15 Aout 1953

J.A. MAC CLURE, C.C. HIGGINS
Bilateral carcinoma of male breast after oestrogen therapy
Journ. Am. Med. Assoc. CXLVI pages 7-9
5 Mai 1951

G.M. MOLINATTI, F. CAMANNI, M. OLIVETTI
Importance de l'étude du métabolisme du calcium dans le cancer du sein et de la prostate avant et après les divers traitements endocriniens
Presse Méd. LXVII pages 182-185 28 Janv 1959

J.E. MOULTON
Cancer du sein chez un homme au cours du traitement d'un carcinome prostatique par les oestrogènes
Med . Journ. Australia I pages 706-707
23 Mai 1959

F. PAPIN
Cancers du sein après maladie kystique traitée par l'hormone mâle

Presse Méd. LIX page 241 21 Février 1951

E. RAY

Endocrine therapy of prostatic carcinoma
Journ. Am. Med. Assoc. CLXIII pages 1008-1010 2 Mars 1957

-:-